

Advies voor de medicamenteuze behandeling van hypertensiepatiënten in de huisartspraktijk*

DOOR PROF. DR. W. H. BIRKENHÄGER, INTERNIST TE ROTTERDAM

De bestrijding van hypertensie is een achtergebleven gebied, hoezeer aller aandacht ook gericht is op de daaruit voortvloeiende morbiditeit aan hart- en vaatziekten. Uit gesprekken met huisartsen over hypertensiebestrijding is mij gebleken, dat velen zich verstrikt gevoelen in een wirwar van tegenstrijdige adviezen, mede doordat de aandacht te veel is gevestigd op secundaire hypertensievormen. De behoefte aan een strakke richtlijn blijkt zo groot te zijn, dat ik aan velerlei wens tot het aangeven van een advies meen te moeten voldoen.

De middelen, die de huisarts voor de behandeling van hypertensiepatiënten ten dienste staan, zullen de revue passeren in een op de praktijk afgestemde volgorde. De gekozen volgorde is uiteraard voor discussie vatbaar. Mijn voorkeur berust op een afwegen van de werkzaamheid tegenover de kans op belangrijke bijwerkingen.

Het mechanisme van de bloeddrukverlaging zal slechts kort worden aangeduid. Op de bijwerkingen wordt kortshdhalve slechts summier ingegaan.

BEHANDELINGSSCHEMA

Het hierna volgende behandelings-schema is gericht op patiënten onder 50 jaar met een bij herhaling gemeten bloeddruk boven 145/95 en onder 190/125 mmHg. Hogere bloeddrukwaarden zijn een indicatie voor een specialistisch consult.

Elementaire laboratoriumonderzoeken zonodig uit te besteden: urine, inclusief sediment; bloedsuiker, creatinine, Na en K, cholesterol en urinezuurconcentratie in plasma.

De voor- en nadelen van het gebruik

* Dit artikel werd op verzoek van de redactiecommissie van huisarts en wetenschap geschreven. Het werd eveneens aan de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde aangeboden, waarin het inmiddels werd afgedrukt.

van een oraal contraceptivum bij hypertensie dienen zorgvuldig te worden afgewogen voordat men in deze tot een advies komt. Het laten vervaardigen van een electrocardiogram, een thoraxfoto en een intraveneus pyelogram is in eerste instantie onnodig.

In het algemeen is bestrijding van overgewicht en matiging van zoutgebruik en roken aanbevolen, evenals verandering van levensgewoonten indien er sprake is van surménage. Het gebruik van drop is ten sterkste gecontraïndiceerd.

Bij het besluiten tot medicamenteuze behandeling doet men er goed aan de patiënt te waarschuwen, dat hij – ongeacht eventuele bijwerkingen – grote kans loopt zich een tijdlang minder fit te gevoelen, iets wat tot op zekere hoogte moet worden aanvaard. Bij de toepassing van farmaca kan men als algemene stelregel aanhouden, dat het uittreren van de dosis per periode van veertien dagen plaatsvindt. Dit houdt in dat de instel-procedure meestal enige maanden vergt. Ook hierover wordt de patiënt tevoren ingelicht.

FARMACA

1. *Bèta-blokkerende stoffen.* Blokkade van de bèta-receptoren in het myocard veroorzaakt een daling van de hartfrequentie en het hartminuutvolume. Propranolol (Inderal) in tabletten van 10 en 40 mg. Beginndosis 4 x 20 mg. Indien na twee weken geen of onvoldoende effect, dosis geleidelijk verhogen tot maximaal 4 x 80 mg. Andere bèta-blokkerende stoffen (Alprenolol (Aptine), Oxprenolol (Trasicor), Pindolol (Viskeen)) naar rato. Indien geen bloeddrukdaling: overgaan op clonidine (Catapresan) (3). Bij onvolledige bloeddrukdaling (niveau boven 145/95 mmHg) propranolol voortzetten in combinatie met diureticum (2).

2. *Diuretica.* Diuretica werken overwegend via een reductie van het plasmavolume. Zij worden bij voorkeur als adjuvans toegepast. Hydrochloorthiazide (Esidrex) tweemaal daags 25-50 mg of chloorthalidon (Hygroton) 50 mg daags. Controle van bloedsuikerconcentratie, Na, K, creatinine en urinezuurconcentratie in het plasma na 1 tot 2 maanden. Krachtiger werkende diuretica (fursemide, 40 mg daags; ethacrinezuur, 50 mg daags) worden alleen toegepast bij manifeste vloeistofretentie. Kaliumretinerende diuretica, zoals spironolacton (2 x 50 mg daags) of triamteren (2 x 100 mg daags) worden pas bijgegeven indien zich een uitzonderlijk sterke hypokaliëmie voordoet, bijvoorbeeld van 3 mmol/l plasma of lager. Wanneer de bloeddruk nog niet tot het vereiste niveau daalt, beide middelen combineren met clonidine (3).

3. *Clonidine (Catapresan).* Deze stof dempt de reactiviteit van het adrenergische systeem via de centrale neuronen. Catapresan in tabletten van 0,15 mg. Beginndosis viermaal 0,075 mg per dag, eventueel stijgen tot viermaal 0,3 mg per dag. Een te sterk sederende werking van de combinatie kan zowel door verlaging van de dosis propranolol of die van clonidine worden tegengegaan. Bij onvoldoende bloeddrukverlaging (bijvoorbeeld doordat de dosering door de bijwerkingen wordt beperkt) clonidine weglaten en door α -methyldopa (4) vervangen.

4. *Alpha-methyldopa.* Er lijken zowel centrale als perifere aangrijpingspunten in het adrenergische systeem te bestaan. Alpha-methyldopa (Sembrina, Aldomet) in tabletten van 250 mg. Beginndosis tweemaal 250 mg daags. Indien onvoldoende werking, dosering opvoeren door drie respectievelijk vier doses van 250 mg voor te schrijven. Verder opklimmen door successievelijk de eerste, de tweede en volgende doses te ver-

<i>Middel</i>	<i>Bijwerkingen</i>
Propranolol	Depressie, apathie, snelle vermoeibaarheid, nachtmerries, koude acra.
Diuretica	Snelle vermoeibaarheid bij kalium-tekort.
Clonidine	Als bij propranolol, voorts soms orthostatische duizelingen, maagklachten, koorts, icterus.
Reserpine	Als bij clonidine, voorts neusverstopping, maagklachten. Een omstreden punt is een eventuele carcinogene werking.
Hydralazine	Hoofdpijn (grotendeels te ondervangen door bèta-blokkade), gewrichtsklachten, lupus erythematodes (zeldzaam).

dubbelen. Indien α -methyldopa te veel bijwerkingen geeft, kan men in plaats hiervan nog reserpine (5) proberen. Wanneer de bloeddrukverlagende werking onvoldoende is, aanvullen met, of vervangen door hydralazine (Apresoline) (6).

5. *Reserpine*. De werking berust voornamelijk op een centraal-adrenergische remming en is zwakker dan die van clonidine en α -methyldopa. Tabletten van 0,1 en 0,25 mg. Het doseringsschema is eenvoudig: begin- en einddosis 0,25 mg in één gift per dag.

6. *Hydralazine* (Apresoline). Tabletten van 10 en 50 mg. Dit middel moet geleidelijk in dosering worden verhoogd. Men begint met drie- of viermaal 10 mg en verhoogt elke dosis met 10 mg totdat een dosering van drie- of viermaal 50 mg

is bereikt. Bij tachycardie en daarmee samenhangende bijwerkingen eventueel de dosis propranolol verhogen.

BIJWERKINGEN

De hier genoemde medicamenten geven in de aangegeven doses slechts zelden ernstige bijwerkingen. Er doen zich evenwel regelmatig lichte bijwerkingen voor van een overwegend subjectief karakter. Deze zijn grotendeels inherent aan het werkingsmechanisme. (zie staatje hierboven)

In de hierna volgende tabel zijn de belangrijkste gegevens samengevat. Wanneer een patiënt eenmaal is ingesteld, kan worden geprobeerd het aantal doses per dag tot een minimum terug te brengen, opdat men verzekerd blijve van de medewerking van de patiënt.

Tabel 1. Escalatieschema met gemiddeld werkzame doses van bloeddrukverlagende middelen. Het aantal tabletten heeft betrekking op een zo hoog mogelijke dosis per tablet.

<i>Middel</i>	<i>Alternatief middel</i>
Propranolol (Inderal) 160 mg (4 tabletten)	Alprenolol (Aptine), pindolol (Viskeen), oxprenolol (Trasicor) enzovoort
+	
Hydrochloorthiazide 50 mg (2 tabletten)	Chloorthalidon (Hygroton) 50 mg (1 tablet)
+	
Clonidine (Catapresan) 0,6 mg (4 tabletten)	α -Methyldopa (Aldomet, Sembrina) 1000 mg (4 tabletten)
+	Reserpine 0,25 mg (1 tablet)
+	
Hydralazine 200 mg (4 tabletten)	

Referaten

VERZORGD DOOR
DE STUDIEGROEP
ARTIKELENDOCUMENTATIE

74-26. *Rauwolfia and breast cancer. Leading article (1974) Brit. med. J. IV, 121-122.*

In de afgelopen jaren is de medische wereld diverse malen opgeschrikt door berichten over ongewenste bijwerkingen van veel voorgeschreven geneesmiddelen. Voorbeelden hiervan zijn onder meer het af en toe optreden van hemolytische anemie door methyldopa en toename van cardiovasculaire sterfte onder diabetici, behandeld met tolbutamide of phenformin.

Uit een korte tijd geleden gepubliceerde studie van het Boston Collaborative Drug Surveillance Programme is gebleken dat borstkanker drie- tot viermaal zo vaak voorkomt bij vrouwen, die rauwolfia-preparaten gebruikten. Het soort preparaat bleek niet belangrijk te zijn. Hierdoor geïnspireerd hebben een groep in Oxford en een groep in Finland een dergelijke studie ondernomen, waarbij zij tot een zelfde conclusie kwamen. Bij de drie studies bleek het verband tussen het geneesmiddelgebruik en borstkanker alleen op te gaan voor vrouwen boven de 50 jaar, hetgeen een verschil suggereert tussen de pre- en postmenopauzale vrouwen. Er bestaan enige aanwijzingen voor een positieve relatie met dosering en duur van behandeling met het betreffende preparaat.

Sommige soorten borstkanker zijn prolactine-afhankelijk. Rauwolfia-preparaten stimuleren de afgifte van prolactine door de hypofyse-voorkwab, maar dat doet methyldopa ook, terwijl voor dat middel de relatie niet geldt. Of er een verband bestaat tussen het rauwolfia-preparaat en een speciaal histologisch kankertype en of er wellicht een meer algemeen carcinogeen risico aan het gebruik van het geneesmiddel is verbonden, is nog onzeker. In Engeland worden rauwolfia-preparaten minder vaak voorgeschreven dan in de Verenigde Staten en in de andere Europese landen. Vele artsen achten het voorkomen van depressies tengevolge van het preparaat vooral bij oudere patiënten inacceptabel. Bovenvermelde resultaten verstrekken hun extra argumenten voor hun standpunt. Hoewel het ogenblik voor definitieve conclusies en beslissingen met betrekking tot het gebruik van deze preparaten nog niet is aangebroken, is voorzichtigheid en verdere bestudering van de problemen geboden.

C. H. Bowles